

# Guia de Orientação para Farmácias de Manipulação

Os documentos relacionados abaixo devem estar disponíveis na farmácia para avaliação da autoridade sanitária na hora da inspeção, outros documentos que não constam na lista podem ser solicitados pela autoridade sanitária conforme o caso.

- Cartão de CNPJ;
- Contrato Social da empresa e instrumentos de alteração quando for o caso;
- Certificado de Regularidade Técnica do Farmacêutico Responsável atualizado;
- PCMSO acompanhado dos respectivos exames médicos dos funcionários e PPRA;
- Programa e comprovantes de treinamento de pessoal incluindo funcionários de transporte e limpeza bem como avaliação da efetividade dos treinamentos;
- Contrato para coleta de lixo;
- Programa de Gerenciamento de Resíduos (com fluxograma – baseado na Portaria CVS 21/08 e RESOLUÇÃO RDC N°306/04);
- Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE), se for o caso;
- Autorização Especial (AE), se for o caso;
- Certificado de Escrituração Digital (SNGPC) e último relatório de status de transmissão;
- Autorização de Informatização de livros;
- Certificado de limpeza da caixa de água dos últimos dois semestres;
- Certificado de sanitização (desratização e desinsetização) do prédio dos últimos dois semestres;
- Calibração anual ou de acordo com a frequência de uso, das balanças e outros equipamentos ( ponto de fusão, phmetro, termohigrômetros, estufa ) executada por empresa certificada;
- Calibração de vidrarias (provetas e cálices utilizados como padrão/ vidrarias usadas no controle de qualidade);
- Memorial descritivo comprovando a pressão negativa e croqui da instalação dos equipamentos de exaustão e ar condicionado;

- Especificações técnicas da água potável e purificada com referências bibliográficas, utilizadas pela farmácia para avaliação dos resultados de ensaios terceirizados da água.
- Laudos de análises físico químico e microbiológico da água purificada dos últimos dois meses e potável dos dois últimos semestres respectivamente, com conclusão e baseados na legislação vigente do país;
- Laudos de análises de controle de qualidade de matérias-primas de origem vegetal, atendendo aos itens 7.3.13, 7.3.13.1 e 7.3.13.1.1 do Anexo I da RESOLUÇÃO RDC N°67/07;
- Análises mensais microbiológicas de bases galênicas ou produto acabado que fora feito a partir da base galênica, levando em consideração o tipo da base, produto e manipulador bem como o controle físico químico;
- Laudos de análises de teor de uma fórmula (fórmulas cuja unidade farmacotécnica contenha fármaco em quantidade igual ou inferior a 25 mg dando prioridade aquelas que contenham fármacos em quantidade igual ou inferior a 5 mg, analisando no mínimo 1 fórmula a cada 2 meses) de acordo com os critérios estabelecidos no item 9.2 da 67/07;
- Monitoramento trimestral de fórmulas que contém substâncias sensibilizantes de uso interno conforme descrito na RESOLUÇÃO RDC N° 87/08.
- Laudos de análises microbiológicas das matrizes do estoque existente, por amostragem representativa.
- Laudos de análises de dez matérias primas mais utilizadas emitidos pelo fornecedor acompanhados dos respectivos laudos de análises emitidos pelo laboratório da farmácia e as especificações destas matérias primas contendo todos os dados descritos no item 7.1.3 do anexo I da RESOLUÇÃO RDC N° n° 67/2007. Incluir matérias primas sensibilizantes e controladas;
- Registros da avaliação (controle de qualidade) dos insumos inertes e ativos conforme descrito no item 9 do anexo V da RESOLUÇÃO RDC N° 67/2007.
- Documento comprovando licenciamento ou declaração da vigilância local, que o laboratório segue a RDC 11/12 (p/ laboratórios de controle de qualidade terceirizados);
- Plano de manutenção e operação de ar condicionado (PMOC) Portaria n° 3.523/GM, de 28 de agosto de 1998 (se aplicável);
- Manual de Boas Práticas atualizado (com organograma e fluxograma da farmácia);
- Procedimentos operacionais padrão em geral (juntamente com os respectivos formulários para registros) (atualizados – RT atual):
  - critérios de monitoramento do processo magistral,
  - padronização de excipientes,



- recebimento de matérias primas e materiais de embalagem (inspeção de recebimento),
- qualificação de fornecedores,
- amostragem de insumos e material de embalagem,
- ensaios de insumos farmacêuticos e materiais de embalagem,
- processo de paramentação,
- limpeza do equipamento de purificação de água,
- determinação das medidas adotadas caso o laudo de análise da água seja insatisfatório,
- amostragem de água com a periodicidade de análises,
- contaminação cruzada,
- manipulação de diferentes formas farmacêuticas,
- realização de peso médio,
- diluição geométrica de matérias primas,
- manipulação e atividades em geral relacionadas com as substâncias sensibilizantes e controladas conforme descrito no Anexo

III da RESOLUÇÃO RDC N° 67/07,

- entrega / transporte de medicamentos manipulados e/ou industrializados.
- auto-inspeção e reclamação de cliente,
- Procedimentos operacionais padrão (juntamente com os respectivos formulários para registros) para manipulação de substâncias controladas que estabeleçam critérios para:
  - avaliação das prescrições;
  - aquisição
  - recebimento incluindo a inspeção
  - quarentena
  - controle de qualidade
  - padronização de excipientes;
  - etapas da manipulação e a dupla checagem na pesagem incluindo a pesagem de diluídos quando for o caso;
  - evitar a contaminação cruzada;



- lavagem, identificação e guarda dos materiais e utensílios;
  - conferência e controle do estoque semanal incluindo lançamento das perdas;
  - escrituração;
  - inutilização;
  - guarda das substâncias e formulações
  - dispensação incluindo a orientação farmacêutica;
- Procedimentos operacionais específicos no caso de manipulação homeopática atendendo o anexo V da RESOLUÇÃO RDC Nº 67/2007;
  - Folha de registro de umidade e temperatura dos laboratórios, geladeiras e estoque dos últimos dois meses;
  - Registros de verificação diária dos equipamentos incluindo as balanças e pHmetro;
  - Registros do último mês de troca de filtros e limpeza de ambientes e equipamentos;
  - Registros de manutenção preventiva dos equipamentos;
  - Últimos registros de limpeza do equipamento de purificação de água;
  - Registros de diluição de matéria prima incluindo matérias primas sensibilizantes e controladas que deverão possuir registro de dupla checagem, sendo uma realizada pelo farmacêutico(a), no ato da pesagem;
    - Registros das preparações de bases e excipientes atualizados;
    - Ordens de manipulação do último mês (pode ser simulado para os casos de cadastro inicial) e registros de ensaios de aspectos, características organolépticas, peso médio, ph, peso ou volume dos produtos acabados;
    - Registro da última auto-inspeção realizada acompanhada das conclusões e ações corretivas;
    - Registros de reclamações de clientes do último mês acompanhadas das ações investigativas e medidas tomadas;
    - Relação, em ordem alfabética, de todas as matérias primas que utiliza na manipulação;
    - Qualificação de 2 fornecedores completa incluindo a auditoria para verificação do cumprimento das normas de Boas Práticas de Fracionamento e Distribuição de Insumos;
  - Auto de Vistoria do Corpo de Bombeiros (AVCB).
  - Licenças para uso de produtos químicos (solventes, reagentes) controlados pelos órgãos responsáveis (Polícia Civil, Polícia Federal, Exército, etc)
  - Qualificação do sistema de exaustão de pós.



## 1. DOCUMENTAÇÕES GERAIS

- Cartão do CNPJ
- Contrato Social e suas alterações
- Certidão de Regularidade Técnica emitida pelo CRF
- PCMSO
- PPRA
- PGRSS
- Certificado de cadastramento de coleta de Resíduos de Serviços de Saúde
- Certificado de Limpeza de Caixa D'água (últimos dois certificados, frequência semestral, quando realizado por pessoal do próprio estabelecimento, apresentar procedimento operacional acompanhado do registro de execução).
  - Certificado de Controle de Pragas - Desratização e Sanitização e outros, (últimos dois certificados, frequência semestral)
  - Relação de todos os produtos manipulados pela farmácia, com indicação de uso.
  - Ordens de manipulação e livro de receituário geral do último mês, acompanhadas das prescrições/requisições e suas justificativas técnicas para manipulação, para os casos em que a farmácia esteja em funcionamento. Estas justificativas técnicas deverão ser realizadas pelo médico, individualizadas por formulação, contendo informações sobre o porquê das associações (literaturas científicas indexadas) em uma única ampola, levando em consideração interações, segurança, eficácia e riscos ao paciente, além da inexistência de especialidades farmacêuticas no mercado.
    - Registros de avaliação farmacêutica de cada fórmula manipulada no último mês em relação às associações (interação química) em uma mesma ampola, interações medicamentosas e estabilidade térmica ao processo de autoclavagem.

## 2. ORGANIZAÇÃO E PESSOAL

- Treinamento.
  - Programa de treinamento, elaborado com base em um levantamento de necessidades e os respectivos registros:
  - Treinamento inicial e continuado para todo pessoal, de limpeza e manutenção, incluindo instruções de higiene, saúde, conduta e elementos básicos em microbiologia, relevantes para a manutenção dos padrões de limpeza ambiental e qualidade dos produtos.
  - Procedimento a ser adotado em caso de acidente ou incidente; informações quanto à existência de riscos no desenvolvimento das atividades, suas causas e medidas preventivas.
- Saúde, Higiene e Conduta.
  - POP e registro de treinamento referente à higienização lavagem das mãos e antebraços e escovação das unhas;
  - Exames oftalmológicos periódicos.
- Vestuário
  - Procedimentos do processo de lavagem e esterilização dos uniformes
  - Validação desse processo.

## 3. INFRA-ESTRUTURA FÍSICA

- Croqui da farmácia com memorial descritivo e indicação da classificação das áreas, localização dos equipamentos e das passagens de dupla porta bem como dos intertravamentos existentes;
- Procedimento do controle do nível de contaminação ambiental do ar e das superfícies, bem como os registros e os resultados;
- Procedimento do processo de sanitização para detectar o surgimento de microorganismos persistentes ou resistentes (monitoramento periódico).

## 4. EQUIPAMENTOS, MOBILIÁRIOS E UTENSÍLIOS

- Relação de todos os equipamentos da farmácia, indicando o laboratório/setor em que eles estão localizados.
  - Procedimento quanto à manutenção preventiva, de acordo com um programa formal, e as medidas corretivas, quando necessário.
- Registros das manutenções preventivas e corretivas realizadas.

- Certificados de calibração de instrumentos de medida (Ex. Balanças, Termohigrômetros, Termômetros, pHmetro, condutivímetro, etc).
- Certificados de calibração das vidrarias.
- Planilha de Registro de Temperatura (Momentânea, Máxima e Mínima) e Umidade dos Laboratórios e áreas de armazenamento constando faixa de controle (variação máxima e mínima).
- Planilha de Registro de Temperatura das Geladeiras (Momentânea, Máxima e Mínima), constando faixa de controle (variação máxima e mínima).
- Planilha de Registro de Verificação Diária das Balanças.
- Projeto de instalação do sistema de ar condicionado com memorial descritivo.

## 5. MATERIAIS

- Especificações técnicas de matéria-prima, material de embalagem, medicamentos, correlatos, saneantes
- Qualificação de fornecedores
- Registros das análises realizadas pela farmácia ou terceiros para matérias-primas adquiridas e material de embalagem em atendimento a monografia farmacopeica.
- Certificados de Análise das matérias primas, material de embalagem, medicamentos, correlatos, saneantes emitidos pelos fornecedores.
- POP e registro de limpeza, desinfecção e inspeção dos materiais, antes da entrada na área de manipulação.

## 6. ÁGUA (se aplicável)

- Especificação da água potável, purificada e para injetável.
- Procedimentos que estabeleçam os critérios para monitoramento e controle da água potável, purificada e para injetáveis.
- Laudos (2 últimos, frequência mensal) de Análise Físico-químico e microbiológico da água purificada, devendo atender a uma especificação farmacopeica atualizada ( Elaborado preferencialmente por laboratório credenciado Reblas-Anvisa )

- Laudos (2 últimos, frequência semestral) de Análise Físico-químico e microbiológico da água potável (quando fornecido pela Sabesp) elaborado preferencialmente por laboratório credenciado Reblas-Anvisa, devendo atender as especificações a Portaria 2914/2011 ou outra que venha substituí-la.
- Registro de análise quanto à condutividade, TOC e presença de endotoxinas bacterianas da água para preparação de estéreis, antes de ser usada na manipulação.
- Procedimentos escritos para a limpeza e manutenção do sistema de obtenção de água para injetáveis, com os devidos registros.
- Procedimentos e registros das medidas corretivas e preventivas que serão adotadas em caso de laudo insatisfatório da água.

## 7. CONTROLE DO PROCESSO DE MANIPULAÇÃO

- Programa de monitoramento ambiental, para garantir a qualidade microbiológica da sala de manipulação, com seus respectivos registros.
- Registro da verificação do procedimento de lavagem mãos e antebraços dos manipuladores  
Procedimentos de limpeza e desinfecção das áreas, instalações, equipamentos e materiais empregados na manipulação das preparações estéreis.  
POP referente a paramentação (EPI' s) e registro das trocas a cada sessão de manipulação.  
Registro de trocas de luvas a cada duas horas.  
Ordem de manipulação.  
POP e registro de limpeza e sanitização das superfícies de trabalho, inclusive as internas da capela de fluxo laminar antes e depois de cada sessão de manipulação, bem como, a validação do processo de sanitização.  
POP para quando a manutenção dos equipamentos for executada dentro das áreas classificadas, bem como, o registro da manutenção preventiva.  
Registros das operações de limpeza e desinfecção dos equipamentos empregados na manipulação.  
Procedimento e registro referente ao teste de integridade no filtro esterilizante antes e após o processo de filtração.  
Procedimentos claros para diferenciação das preparações esterilizadas, das não esterilizadas.  
Registro do monitoramento dos produtos intermediários quanto à presença de endotoxinas.  
Procedimento do teste para verificação da hermeticidade dos produtos estéreis.



- Controle ambiental:
- Da sala de lavagem;
- Da sala de pesagem;
- Da sala de manipulação e envase.
- Registro dos testes de esterilidade

## 8. CONTROLE DE QUALIDADE

- Laudo de análise das matérias-primas ativas, referente aos ensaios farmacopeicos completos, incluindo identificação, quantificação (teor), impurezas e determinação da biocarga, utilizadas na preparação de estéreis.
  - Laudos de Análise de 3 produtos acabados, emitido por laboratório terceirizado, devendo conter análise de teor e uniformidade de conteúdo.
    - Procedimento e registro dos controles de todos os produtos acabados que estavam armazenados no almoxarifado referente à:
      - Inspeção visual de 100% das amostras, para verificar a integridade física da embalagem, ausência de partículas estranhas, precipitações e separações de fases;
      - Verificação da exatidão das informações do rótulo;
      - Teste de esterilidade;
      - Teste de endotoxinas bacterianas, exceto para os produtos oftálmicos.
      - POP que estabeleça critérios que garantam a segurança da separação das preparações antes e depois da revisão.
      - Registro das amostras retiradas para o teste de esterilidade, segundo técnicas de amostragem que assegurem a representatividade da amostra, a cada ciclo de esterilização.

## 9. GARANTIA DA QUALIDADE

- Manual de Boas Práticas de Manipulação
- Qualificação de Instalação, Operação e Performance dos equipamentos:
  - fluxos laminares,
  - cabines de segurança biológica,
  - autoclave,
  - estufas,
  - refrigeradores,
  - sistema de ar,
  - sistema de obtenção de água para injetáveis.
  - Certificação das salas que devem ser classificadas.
  - Validação do procedimento da técnica asséptica utilizada
  - Validação do procedimento de preparação de estéreis que passam por esterilização por calor.
  - Validação de todos os processos de esterilização:
    - lavagem e esterilização de uniformes,
    - esterilização e despirogenização de recipientes vazios,
    - filtração esterilizante que deve incluir o teste de integridade da membrana filtrante
    - esterilização por calor.
    - outros
  - Validação do transporte
  - Procedimentos que estabeleçam os critérios para revalidações periódicas ( anual ) e sempre que houver qualquer alteração do procedimento validado.

**Nota:** A validação deve seguir protocolo escrito que inclua a avaliação da técnica adotada, por meio de um procedimento simulado e deve abranger a metodologia empregada, o manipulador, as condições da área e dos equipamentos



## 10. DOCUMENTOS ESPECÍFICOS DA MANIPULAÇÃO DE QUIMIOTERÁPICOS ALÉM DOS RELACIONADOS ACIMA

- Procedimento escrito para avaliação farmacêutica da prescrição
- Procedimento escrito para rotulagem e embalagem
- Procedimento escrito pra conservação e transporte
- Programa de Biossegurança, devidamente implantado, de acordo com a legislação específica.
- Registros do controle de qualidade realizado para a TA pronta para uso.
- Procedimento escrito que estabeleça os critérios para o atendimento às reclamações.

## 11. DOCUMENTOS ESPECÍFICOS DA MANIPULAÇÃO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL ALÉM DOS RELACIONADOS ATÉ O ÍTEM DE GARANTIA DE QUALIDADE

- Procedimento escrito para avaliação farmacêutica da prescrição
- Procedimento escrito para rotulagem e embalagem
- Procedimento escrito pra conservação e transporte.
- Registros do controle de qualidade realizado para a TN pronta para uso.
- Procedimento escrito que estabeleça os critérios para o atendimento às reclamações.

